

Forbrug af antibiotika og forekomst af antibiotikaresistens hos bakterier fra mink

[Karl Pedersen^{1,2}, Anne Sofie Hammer¹, Charlotte Mark Sørensen¹, Ole E. Heuer³]

¹Veterinærinstituttet, Danmarks Tekniske Universitet, Høngvej 2, 8200 Aarhus N

²KU LIFE, Institut for Veterinær Patobiologi, Stigbøjlen 7, 1870 Frederiksberg C

³Fødevareinstituttet, Danmarks Tekniske Universitet, Mørkhøj Bygade 19, 2860 Søborg

Indledning

Danmark er verdens største producent af mink. Produktionen foregik i 2005 på 1948 pelsdyrfarme, hvor der blev produceret i alt 12,9 millioner minkskind, og den samlede danske minkproduktion antager en værdi af flere milliarder kroner årligt (1).

Ligesom det er tilfældet for alle andre produktionsdyr, rammes mink af infektionssygdomme, som kræver behandling og forebyggelse. I denne artikel bringer vi resistensresultater for de bakteriearter, der hyppigst forårsager sygdom hos mink under danske forhold, og som ofte isoleres fra diagnostiske indsendelser. Det gælder *Escherichia coli* (årsag til bl.a. tarmbetændelse, lungebetændelse og septikæmi), *Pseudomonas aeruginosa* (årsag til smitsom lungebetændelse), hæmolytiske stafylokokker - alt overvejende *Staphylococcus intermedius*, men undertiden også *Staphylococcus aureus* - (mastitis, lungebetændelse, pleuritis, dermatitis, metritis, urinvejsinfektioner, septikæmi, mv.), *Pasteurella multocida* (luftvejsinfektioner, pleuritis, sårinfektioner, mv.) og hæmolytiske streptokokker - i reglen Lancefields gruppe G streptokokker (*Streptococcus canis*), men undertiden isoleres også gruppe C streptokokker (bl.a. *Streptococcus dys-*

galactiae subsp. *equisimilis* og *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*) (luftvejsinfektioner, pleuritis, dermatitis, sårinfektioner, septikæmi, mv.). Infektioner med andre bakterier forekommer også, men i begrænset antal. Det gælder fx *Salmonella*, *Plesiomonas shigelloides*, *Streptococcus bovis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Aeromonas* spp., *Enterobacter* spp. og andre.

I 2006 blev der udskrevet i alt 1.694 kg antibiotika til pelsdyr. Forbruget har været stigende siden 2001 (2,3,4,5,6,7), men der foregår ingen systematisk overvågning af forekomsten af antibiotikaresistens i bakterier fra pelsdyr. Denne undersøgelse er således den første større danske undersøgelse af sin art. Undersøgelsen blev foretaget med det formål at beskrive forekomsten af antibiotikaresistens i de mest betydende patogene bakterier hos mink, og sammenholde dette med forbruget af antibiotika. Det er efterfølgende hensigten,

Sammendrag

Forekomsten af antibiotikaresistens i bakterier (164 hæmolytiske stafylokokker, 49 hæmolytiske streptokokker, 39 *Pseudomonas aeruginosa*, 13 *Pasteurella multocida* og 1093 *Escherichia coli*) isoleret fra mink blev undersøgt og sammenholdt med forbruget af antibiotika til behandling af infektioner hos mink.

Blandt isolater af *Staphylococcus intermedius* var der en høj forekomst af tetracyclinresistens (54,7 %), en noget lavere forekomst af resistens overfor penicillin (21,7 %), lincosamider (20,4 %), makrolider (19,1 %) og spektinomycin (18,5 %), samt en meget lav forekomst af resistens overfor andre stofgrupper. For *E. coli* var resistens overfor ampicil-

lin, streptomycin, sulfonamider og tetracyclin hyppigst forekommende, mens der kun var lav forekomst af resistens overfor andre stoffer. Resistens overfor ampicillin, tetracyclin, sulfonamider og trimethoprim var korrelerede, således at isolater, der var resistente overfor et af disse stoffer, hyppigere var resistente overfor et eller flere af de øvrige ($p < 0,001$). Hæmolytiske isolater var generelt mere resistente end anhæmolytiske. Alle *P. aeruginosa* isolater var følsomme overfor colistin og gentamycin, og de fleste var følsomme eller intermedieært følsomme overfor enrofloxacin (fluoroquinoloner). Til gengæld var næsten alle *P. aeruginosa* isolater resi-

stente overfor de øvrige stoffer i testpanelet. Både *P. multocida* isolater og isolater af hæmolytiske streptokokker var uden undtagelse følsomme overfor penicillin.

Forbruget af antibiotika til mink har været konstant stigende fra 2001 til 2006. Penicilliner med udvidet spektrum var i perioden det mest benyttede stof, efterfulgt af aminoglycosider, sulfonamider med trimethoprim og makrolider. Andre stofgrupper blev kun brugt i mindre omfang. Resultaterne af denne undersøgelse vil udgøre en del af grundlaget for udarbejdelse af en vejledning i brug af antibiotika til pelsdyr.



på baggrund af disse data, at opstille anbefalinger for ansvarlig brug af antibiotika til pelsdyr.

Materialer og metoder

Bakterieisolater

Bakterieisolaterne hidrørte fra diagnostiske indsendelser fra perioden 2000-2005. Indsendelserne kom fra et stort antal farme, og hver farm var kun repræsenteret ved 1-4 isolater, sjældent flere. Materialet er således repræsentativt for danske forhold. De hæmolytiske stafylokokker (n=164), hvoraf 157 var *S. intermedius* og 7 var *S. aureus*, stammede fra flere forskellige typer prøver og organer: hud, tarm eller fæces, urogenitalsystemet, lunger, hjerne, abscesser, brysthule, mælkekirtler, milt eller lever. *E. coli* isolaterne (n=1093) kom fra tarmkanal eller fæces, fra urogenitalsystemet, mælkekirtler, lunger, lever eller milt. Vi skelnede mellem hæmolytiske (n=326) og an hæmolytiske (n=767) *E. coli* isolater. De hæmolytiske streptokokker (n=49) tilhørte Lancefield's gruppe G (*S. canis*) (n=35) eller C (*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* eller *S. equi* subsp. *zooepidemicus*) (n=14) og kom fra luftveje, brysthule, hud, mælkekirtler, urogenitalsystem, lever eller milt. *P. aeruginosa* isolaterne (n=39) var alle isoleret fra udbrud af smitsom lungebetændelse, og *P. multocida* isolaterne (n=13) stammede fra forskellige organer, men de fleste var isoleret fra luftvejene.

Undersøgelse for antibiotikaresistens

Der blev anvendt et semi-automatiseret udstyr (Sensititre) til bestemmelse af MIC ved bouillonfortyndingsmetoden udført i mikrotiterbakker, indeholdende to-folds-fortyndinger af de

valgte antibiotika i brøndene. Der blev anvendt forskellige antibiotikatestpaneler til forskellige bakteriegrupper. Testrange samt kategoriseringen i grupperne følsom, intermediær og resistent foregik efter samme kriterier som anvendt i DANMAP resistensovervågningen (7) og nærmere beskrevet af Pedersen *et al.* (8).

Forbrugsdata

Tal for forbruget af antibiotika til pelsdyr blev udtrukket fra VetStat og er tillige angivet i DANMAP rapporter (2,3,4,5,6,7).

Statistik

Test for forskelle mellem proportioner af resistente isolater blev udført ved hjælp af en 2-test eller ved Fisher's exact test, hvor dette var relevant. Der blev anvendt et signifikansniveau på 5 %.

Resultater

Staphylococcus

Ingen *S. intermedius* isolater var resistente overfor amoxycillin med clavulansyre eller fluoroquinoloner, ligesom der kun var lav frekvens af resistens overfor fucidin, cephalothin, kanamycin, sulfonamider med trimethoprim og chloramphenicol (Tabel 1). Mest resistens sås overfor tetracykliner med 54,7 % af isolaterne, mens resistens overfor penicillin, macrolider, lincosamider og spectinomycin lå omkring 20 %. For *S. aureus* isolaterne var resistensmønstrene imidlertid meget forskellige fra *S. intermedius*: hele 71,4 % var resistente overfor penicillin og 57,1 % overfor spectinomycin, mens 28,6 % var resistente overfor tetracyklin (Tabel 1). Forskellene var dog kun statistisk signifikante for penicillin (p=0,009) og spectinomycin (p=0,030), men det skyldes



Tabel 1. Antibiotikaresistens blandt hæmolytiske stafylokokker fra mink.

Antibiotikum	% resistente isolater	
	<i>S. intermedius</i> (n=157)	<i>S. aureus</i> (n=7)
Tetracyklin	54,7	28,6
Penicillin	21,7	71,4
Clindamycin	20,4	14,3
Erythromycin	19,1	14,3
Spectinomycin	18,5	57,1
Fusidin	3,8	14,3
Cephalothin	1,9	14,3
Kanamycin	1,7 (n=57)	0 (n=3)
Chloramphenicol	0,6	0
Sulfamethoxazol med trimethoprim	0,6	0
Enrofloxacin	0	0
Amoxycillin med clavulansyre	0	0

formentlig det lave antal *S. aureus* isolater. Isolater, som var resistente overfor tetracyklin, var også signifikant hyppigere resistente overfor penicillin end tetracyklin-følsomme ($p=0,04$). Tilsvarende sammenhæng blev fundet for clindamycin – penicillin ($p=0,002$).

Escherichia coli

Resistens blandt *E. coli* isolaterne var højest overfor ampicillin, streptomycin, sulfonamider og tetracyklin. Hæmolytiske isolater var for næsten alle stofgrupper oftere resistente end anæmolytiske (Tabel 2, 3), men forskellen var kun statistisk signifikant for ampicillin, streptomycin, tetracyklin og sulfonamider ($p<0,001$). Kun en lav frekvens af resistens (<5 %) blev observeret overfor fluoroquinoloner, gentamycin, florfenicol, amoxycil-

lin med clavulansyre, ceftiofur, chloramphenicol, colistin, nalidixinsyre og apramycin. Resistensmønstrene var i nogen grad påvirkede af, hvorfra isolaterne stammede. Således var anæmolytiske isolater fra lunger signifikant oftere resistente overfor streptomycin og trimethoprim end isolater fra fæces og tarm, og hæmolytiske isolater fra urogenitalorganer og mælkekirtler var hyppigere resistente overfor ampicillin end isolater fra fæces og tarm. Resistens overfor flere af stofferne var i nogen grad korrelerede. Således var isolater, der var resistente overfor ampicillin, signifikant hyppigere end ampicillin-følsomme resistente overfor tetracyklin, og vice versa ($p<0,001$). Dette gjaldt alle kombinationer af ampicillin, tetracyklin, sulfonamider og trimethoprim.

Pseudomonas aeruginosa

Alle *P. aeruginosa* isolater var følsomme for gentamycin og colistin og kun 5,1 % var resistente overfor enrofloxacin. Til gengæld var alle isolater resistente overfor ampicillin, amoxycillin med clavulansyre, cefalothin, chloramphenicol, lincosamider, macrolider og spectinomycin, og de fleste isolater tillige resistente overfor sulfonamider med trimethoprim (92,3 %), tetracyklin (89,7 %) og kanamycin (66,7 %).

Pasteurella multocida

Alle *P. multocida* isolater var følsomme overfor penicillin, chloramphenicol, gentamycin, colistin, spectinomycin, tetracyklin, sulfonamider med trimethoprim, cephalothin, enrofloxacin og kanamycin. Til gengæld var de fle-

Tabel 2. Antibiotikaresistens blandt hæmolytiske *E. coli* isolater ($n=326$) fra danske mink.

Antibiotikum	% resistente isolater				
	Fæces eller tarm ($n=151$)	Lunge ($n=107$)	Milt eller lever ($n=50$)	Urogenitalsystem eller mælkekirtel ($n=13$)	Total ($n=326$)
Ampicillin	58,3	58,9	64,0	72,2	59,8
Streptomycin	37,1	38,3	42,0	44,4	38,7
Sulfamethoxazol	37,1	33,6	30,0	38,9	34,0
Tetracyklin	28,5	33,6	40,0	50,0	33,1
Trimethoprim	10,6	15,0	14,0	11,1	12,6
Spectinomycin	10,6	7,5	10,0	0	8,9
Neomycin	10,6	5,6	8,0	11,1	8,6
Cephalothin	5,2 ($n=97$)	4,6 ($n=87$)	8,1 ($n=37$)	12,5 ($n=16$)	5,9 ($n=237$)
Chloramphenicol	4,6	6,5	2,0	0	4,6
Nalidixinsyre	4,6	2,8	2,0	5,6	3,7
Apramycin	3,3	1,9	2,0	0	2,5
Colistin	4,0	1,9	0	0	2,5
Ceftiofur	2,0	0,9	0	0	1,2
Amoxycillin med clavulansyre (2:1)	0,7	0	0	11,1	0,9
Gentamycin	1,3	0	0	0	0,6
Florfenicol	0,7	0	0	0	0,3
Ciprofloxacin	0	0	0	0	0

ste isolater resistente eller kun intermedært følsomme overfor erythromycin og clindamycin.

Hæmolytiske streptokokker

Alle isolater var følsomme for penicillin, cephalothin og sulfonamider med trimethoprim (Tabel 4). Mest resistens sås overfor clindamycin og erythromycin efterfulgt af tetracyklin. For tetracyklins vedkommende var der tilsyneladende en forskel mellem gruppe G (17,1 % resistente) og C (42,9 %), men forskellen var ikke statistisk signifikant ($p=0,075$ %), hvilket muligvis kan skyldes det lave antal observationer.

Antibiotikaforbrug

Forbruget af antibiotika til mink i Danmark i perioden er anført i Tabel 5. Der

er gennem perioden sket en stigning i forbruget for alle betydende stofgrupper. Den mest brugte kategori af stoffer, var de bredspektrede penicilliner, som udgjorde næsten halvdelen af det samlede forbrug i perioden. Den næstmest anvendte gruppe var aminoglykosider fulgt af sulfonamider med trimethoprim og makrolider. I mindre omfang blev der brugt lincosamider og tetracykliner, mens andre stofgrupper kun blev brugt i meget små mængder.

Diskussion

Der er kun foretaget få undersøgelser over forekomsten af antibiotikaresistens hos bakterier fra mink. En undersøgelse foretaget af Martino og Stanachi (9) omfattede for få isolater af hver bakterieart til, at holdbare konklusioner kun-

ne uddrages, ligesom deres undersøgelse omfattede en række mindre relevante bakteriearter. Nærværende undersøgelse er sandsynligvis den første større opgørelse af antibiotikaresistens hos patogene bakterier fra mink.

Staphylococcus

S. intermedius er én af de hyppigst isolerede patogene bakterier fra mink, og i øvrigt også hos mange andre kødædende dyr, især hunde, mens den sjældnere ses hos andre dyrearter. Denne bakterieart er involveret i en hel række af infektioner hos disse dyrearter, såsom lungebetændelse, pleuritis, dermatitis, urinvejsinfektioner, metritis og mastitis.

Der var en markant forskel i resistensmønstre hos *S. intermedius* fra mink sammenlignet med hunde fra samme periode



Tabel 3. Antibiotikaresistens blandt anhæmolytiske *E. coli* isolater ($n=767$) fra danske mink

Antibiotikum	% resistente isolater				
	Fæces eller tarm ($n=549$)	Lunge ($n=88$)	Milt eller lever ($n=123$)	Urogenital-system eller mælkekirtel ($n=7$)	Total ($n=767$)
Ampicillin	33,3	35,2	29,3	28,6	32,9
Streptomycin	23,3	34,1	25,2	14,3	24,8
Tetracyklin	20,6	25,0	19,5	14,3	20,9
Sulfamethoxazol	20,4	26,1	17,1	14,3	20,3
Spectinomycin	11,5	15,9	8,9	14,3	11,5
Trimethoprim	8,6	18,2	4,1	0	8,9
Neomycin	6,4	8,0	5,7	0	6,4
Cephalothin	3,6 ($n=365$)	2,9 ($n=68$)	1,3 ($n=78$)	0 ($n=4$)	3,1 ($n=515$)
Chloramphenicol	4,2	4,5	4,1	0	4,2
Nalidixinsyre	2,6	3,4	2,4	14,3	2,7
Apramycin	2,0	2,3	1,6	14,3	2,1
Colistin	1,5	0	0,8	0	1,2
Gentamycin	0,2	0	1,6	14,3	0,5
Florfenicol	0,4	0	0	0	0,3
Ciprofloxacin	0,2	0	0	0	0,1
Ceftiofur	0,2	0	0	0	0,1
Amoxycillin med clavulansyre (2:1)	0,2	0	0	0	0,1

Tabel 4. Antibiotikaresistens blandt hæmolytiske streptokokker (n=49) fra danske mink

Antibiotikum	% resistente	
	Gruppe G (n=35)	Gruppe C (n=14)
Clindamycin	68,6	57,1
Erythromycin	68,6	42,9
Tetracyclin	17,1	42,9
Spectinomycin	8,6	14,3
Kanamycin	5,9	7,1
Enrofloxacin	2,9	0
Sulfamethoxazol med trimethoprim	0	0
Cephalothin	0	0
Penicillin	0	0

(8, Tabel 1). Resistensen overfor penicillin, 21,7 % var meget lavere hos mink sammenlignet med 60,2 % hos hunde, og fucidin, 3,8 % blandt minkisolaterne sammenlignet med 30,9 % hos hunde. Til gengæld lå resistensen overfor tetracyclin væsentlig højere, 54,7 % blandt minkisolaterne i forhold til hunde, 23,9 %. Forskellen for så vidt angår fucidin kan let forklares med, at dette stof aldrig bruges til mink, men til gengæld hyppigt bruges til behandling af hud-, øre- og øjeninfektioner hos hunde. Forskellene observeret for penicilliner og tetracykliner kan skyldes forskelle i forbrugsmønstre eller muligvis co-selektion

som følge af koblinger mellem resistensfaktorer, som ovenfor beskrevet. Disse forhold bør undersøges nøjere.

Et lille antal *S. intermedius* og *S. aureus* isolater viste sig resistente overfor cephalothin, men følsomme overfor amoxycillin med clavulansyre. Dette burde ikke være tilfældet, men kan måske tilskrives at MIC værdierne har ligget tæt på breakpoints eller lignende metodemæssige forhold.

Resistensmønstrene for *S. aureus* isolaterne var meget forskellige fra dem, der kunne observeres for *S. intermedius*, og det gjaldt både mink og hunde (8, Tabel 1). Dette kan måske forklares

med, at kilderne til infektion med de to bakterier er forskellig. Således er *S. intermedius* nært forbundet med kødædere, hvorfor kilden til infektioner med denne bakterieart mest sandsynligt er minkene selv, hvorimod infektionerne med *S. aureus* kan være blevet påført fra andre dyrearter, hvorved deres resistensmønstre mere kommer til at afspejle mønstrene hos disse dyrearter. *S. aureus* er ofte forbundet med både kvæg, fjerkræ og mennesker.

E. coli

Hæmolysin anses for at være en virulensfaktor for *E. coli* hos mink (10). I denne undersøgelse skelnede vi derfor mellem hæmolytiske og anhæmolytiske isolater. I en tidligere undersøgelse af *E. coli* fra mink fandtes hæmolytiske isolater hyppigere resistente overfor tetracyclin, amoxycillin, sulfonamider, trimethoprim og spectinomycin end anhæmolytiske (11), og dette kunne også konfirmeres i denne undersøgelse for de fleste af de testede antibiotika. I en tilsvarende undersøgelse af *E. coli* fra hunde var det imidlertid netop de an-

Tabel 5. Forbrug af antibiotika til danske pelsdyr i perioden 2001 – 2006

Stofgruppe	Kg aktivt stof					
	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Penicilliner, udvidet spektrum	341	375	381	457	659	643
Aminoglycosider	166	167	206	285	304	369
Sulfonamider/trimethoprim	33	38	32	126	186	308
Macrolider	65	104	94	116	154	215
Lincosamider	34	45	44	43	63	63
Tetracykliner	19	36	14	39	53	89
Quinoloner	0	0	0	0	1	0
Amphenicoler	0	0	0	0	<1	0
Cephalosporiner	0	0	0	<1	<1	<1
Penicilliner, small-spektrede	0	<1	0.2	<1	<1	<1
Pleuromutiliner	0	0	0	<1	<1	5
Fluoroquinoloner	1	1	0.1	<1	0	<1
Øvrige	0	<1	0	<1	<1	<1
Total	659	766	771	1066	1420	1694

hæmolytiske isolater, der hyppigst udviste resistens (8). Årsagen til denne forskel er ikke kendt.

I den tidligere undersøgelse af Vulfson *et al.* (11) blev der påvist en markant forskel på forekomsten af antibiotikaresistens hos *E. coli* isolater mellem forskellige minkfarme. Hvorvidt dette skyldtes forskelle i forbrug er foreløbig uvist, men forholdet bør i hvert fald undersøges nøjere. I vores undersøgelse her var formålet at opnå data, som var repræsentative for hele landet, og der indgik derfor isolater fra et stort antal farme og med kun ét eller nogle få isolater fra hver farm. Det er således ikke muligt ud fra disse data at foretage en meningsfuld sammenligning af forekomsten af resistens mellem forskellige farme.

Undersøgelser af antibiotikaresistens hos *E. coli* her i landet har vist markante forskelle mellem forskellige dyrearter (6), og resistensen blandt indikator *E. coli* er væsentligt lavere end blandt patogene isolater. I denne undersøgelse fandt vi 20,9 % og 33,1 % af henholdsvis anhæmolytiske og hæmolytiske isolater resistente overfor tetracyklin. I en undersøgelse af *E. coli* fra kliniske indsendelser fandtes resistensniveauet overfor tetracyklin for isolater fra kvæg og svin at være henholdsvis 91 % og 72 %. Tilsvarende fandtes resistensniveauerne blandt *E. coli* fra kvæg og svin at være henholdsvis 93 % og 37 % overfor ampicillin, 85 % og 75 % overfor sulfonamider, og 54 % og 31 % overfor trimethoprim (6), hvilket er højere end de niveauer, vi har påvist i denne undersøgelse (Tabel 2, 3). En interessant observation var de signifikante korrelationer mellem resistens overfor forskellige antibiotika. Sådanne korrelationer kan være årsag til co-selektion, og det genetiske grundlag herfor, såsom tilstedeværelsen af resistensfaktorer på plasmider eller integroner, bør undersøges nærmere.

Pseudomonas aeruginosa

P. aeruginosa er kendt for sin naturlige

resistens overfor mange forskellige antibiotika (12). I denne undersøgelse fandt vi således kun fuld følsomhed for alle isolater overfor colistin og gentamycin. For enrofloxacin var kun 5,1 % af isolaterne resistente, men for de fleste andre stoffer var flertallet eller alle isolater resistente. Det er dog værd at nævne, at 18 ud af 39 isolater udviste intermedier følsomhed overfor enrofloxacin, hvilket indikerer, at MIC værdierne for denne bakterie ligger tæt på breakpoints for dette stof. I en undersøgelse af *P. aeruginosa* fra danske hunde blev 35,9 % fundet resistente overfor enrofloxacin. Denne forskel kan måske afspejle forbrug af fluoroquinoloner til hunde, mens der stort set ikke anvendes fluoroquinoloner til mink (Tabel 5).

Det er bemærkelsesværdigt, at sulfonamider med trimethoprim er »drug of choice« til behandling af smitsom lungebetændelse, al den stund at *P. aeruginosa* ud fra MIC værdierne oftest findes resistent. Den kliniske effekt angives imidlertid at være god.

Hæmolytiske streptokokker

Alle hæmolytiske streptokokker var følsomme for penicillin, cephalosporiner og sulfonamider med trimethoprim. Derimod var en stor andel – især blandt gruppe C isolaterne - resistente overfor tetracyklin, selvom tetracyklin ikke bruges ret meget til mink. Mest resistens fandtes overfor lincosamider og macrolider, hvilket måske kan have sammenhæng med forbrug af lincospectin og tylosin. Der kunne dog ikke påvises nogen statistisk signifikant kobling mellem tetracyklinresistens og lincosamidresistens ($p=0,063$).

Pasteurella multocida

P. multocida forekommer som en patogen bakterie hos en meget lang række dyrearter, hyppigt i forbindelse med infektioner i luftvejene, urogenitalsystemet eller huden. Vi fandt alle isolater følsomme for alle stoffer, undtagen macrolider og lincosamider, hvor samtlige isolater til gengæld var resistente

eller intermedier følsomme. Dette er i overensstemmelse med nye observationer vedrørende isolater fra danske hunde (8), og lignende resultater for hunde og katte har været rapporteret af blandt andet Hirsh og Jang (13). For andre dyrearter har *P. multocida* isolater også været rapporteret at være følsomme for de fleste antibiotika, men for makrolider og lincosamider har flere rapporter været varierende eller modstridende, hvilket formentlig er et metodemæssigt problem (14).

Antibiotikaforbrug

Forbruget af antibiotika til mink i Danmark er steget for alle betydende stofgrupper i perioden 2001-2006. Grundene hertil er til dels ukendte, men der er i perioden sket en produktionsstigning, ligesom der synes at have været større problemer med visse infektionssygdomme, såsom smitsom lungebetændelse som virus enteritis og fedtede hvalpe.

Den mest brugte kategori af stoffer var de bredspektrede penicilliner, mest amoxycillin, som udgjorde næsten halvdelen af det samlede forbrug. Et uofficielt rundspørge hos en række praktiserende dyrlæger med mange pelsdyr-klienter indikerede, at amoxycillin blev brugt til behandling af mange forskellige infektiøse lidelser, heriblandt fedtede hvalpe, diarre, urinvejsinfektioner, pneumoni, pleuritis og bylder.

Den næstmest anvendte gruppe var aminoglykosider. Dette syntes mest at være apramycin og neomycin, som blev brugt til behandling af diarre.

Sulfonamider med trimethoprim kom på tredjepladsen. Disse stoffer fås både til oral og parenteral brug og blev brugt til mange forskellige infektioner, blandt andet diarre, urinvejsinfektioner og smitsom lungebetændelse (*P. aeruginosa*-associeret). Faktisk er sulfonamider med trimethoprim som nævnt drug of choice til behandling af smitsom lungebetændelse.

Den fjerde mest anvendte stofgruppe var makrolider, næsten udelukkende



tylosin, som især blev brugt til fedtede hvalpe. Lincosamider og tetracykliner blev brugt i mindre omfang, og andre stofgrupper kun i yderst beskedne mængder. Lincosamider, blandt andet i form af lincospectin, blev brugt imod flere forskellige infektioner, blandt andet fedtede hvalpe, diarre, pneumoni (ikke *P. aeruginosa*-associeret) og pleuritis, mens tetracykliner blev brugt til behandling af fedtede hvalpe, pneumoni (ikke *P. aeruginosa*-associeret), og måske også andre infektioner.

Referencer

1. Danmarks Statistik. Pelsdyr og landbrug 2005. Statistiske Efterretninger, Landbrug, 2006:14, København, Danmark, ISSN 1601-0914, 2006.
2. Anonymous, 2002. DANMAP 2001 – Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark. København, ISSN 1600-2032.
3. Anonymous, 2003. DANMAP 2002 – Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark. København, ISSN 1600-2032.
4. Anonymous, 2004. DANMAP 2003 – Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark. København, ISSN 1600-2032.
5. Anonymous, 2005. DANMAP 2004 – Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark. København, ISSN 1600-2032.
6. Anonymous, 2006. DANMAP 2005 – Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark. København, ISSN 1600-2032.
7. Anonymous, 2007. DANMAP 2006 – Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark. København, ISSN 1600-2032.
8. Pedersen, K., K. Pedersen, H. Jensen, K. Finster, O. Heuer. Occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from diagnostic samples from dogs. *J. Antimicrob. Chemother.* 2007,60,775-781.
9. Martine, P., N. Stanachi. Susceptibility of microorganisms recovered from dead mink kits (*Mustela vison*) to fourteen antimicrobial agents. *Scientifur* 1997,21,225-227.
10. Jørgensen, M., F. Scheutz, B. Strandbygaard. *Escherichia coli* and virus isolated from »sticky kits«. *Acta Vet. Scand.* 1996,37,163-169.
11. Vulfson, L., K. Pedersen, M. Chriél, K. Frydendahl, T. Holmen Andersen, M. Madsen, H.H. Dietz. Serogroups and antimicrobial susceptibility among *Escherichia coli* isolated from farmed mink (*Mustela vison* Schreiber) in Denmark. *Vet. Microbiol.* 2001,79,143-153.
12. Murray, P.R., E.J. Baron, M.A. Pfaller, F.C. Tenover, R.H. Tenover. *Manual of Clinical Microbiology*. 7th ed. ASM Press, Washington DC, 1999.
13. Hirsh, D.C., S.S. Jang. Antimicrobial susceptibility of selected infectious bacterial agents obtained from dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1994,30,487-494.
14. Lizarro, Y.A., E.F. Ferri, A.J. de la Fuente, C.B. Martín. Evaluation of changes in antimicrobial susceptibility patterns of *Pasteurella multocida* subsp. *multocida* isolates from pigs in Spain in 1987, 1988 and 2003 - 2004. *Am. J. Vet. Res.* 2006,67,663-668.